

ELEKTROLITNI I ACIDOBAZNI POREMEĆAJI U BOLESNE NOVOROĐENČADI

DEVLETA HADŽIĆ, NADA MLADINA, DŽENANA SOFTIĆ i DELILA SOFTIĆ

Univerzitetski klinički centar Tuzla, Klinika za dječje bolesti, Tuzla, Bosna i Hercegovina

Prevalencija elektrolitnih i acidobaznih poremećaja u novorođenčadi nije dovoljno poznata, kao što još nisu dovoljno definirane normalne vrijednosti elektrolita i parametara acidobaznog statusa za zdravu i bolesnu novorođenčad u odnosu na gestacijsku i postnatalnu dob. Cilj rada bio je utvrditi učestalost elektrolitnih i acidobaznih poremećaja u bolesne novorođenčadi na intenzivnom tretmanu. Prospektivno su prikupljeni podaci za 100 konsekutivno zaprimljene novorođenčadi (45 rođenih u terminu i 55 prijevremeno rođenih) na intenzivno liječenje. Analizirani su anamnestički, klinički i laboratorijski podaci. U statističkoj obradi rezultata korištene su standardne metode deskriptivne statistike. Najčešći poremećaj bila je acidoza, metabolička (80 %) i respiratorna (55 %), dok je alkalozna bila rjeđa. U 63 novorođenčadi (63 %) identificirani su miješani acidobazni poremećaji. Stupanj metaboličke i respiratorne acidoze korelirao je s težinom bolesti. Statistički značajna razlika u odnosu na gestacijsku dob nađena je za vrijednosti pH, baznog ekscesa, natrija, klorida, kalcija, ureje i albumina. Uz hipoalbuminemiju, najčešće su zabilježene hiponatremija, hipokloremija i hipokalcijemija. Zaključujemo da se velika zastupljenost metaboličkih poremećaja u našem istraživanju može donekle objasniti specifičnostima fiziologije naše populacije, a dodatni faktor rizika svakako je sam proces bolesti, ali i komplikacije primijenjene terapije. Pažljiv klinički nadzor i brza korekcija mogu pomoći u poboljšanju ishoda.

Ključne riječi: novorođenče, elektrolitni i acidobazni poremećaji, faktori rizika

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. Devleta Hadžić, dr. med.
Univerzitetski klinički centar Tuzla
Klinika za dječje bolesti
75000 Tuzla, Bosna i Hercegovina
Tel: +387 35 303 733
E-pošta: devletahadzic@yahoo.com

UVOD

Novorođenčad ima veliku sklonost poremećajima acidobazne ravnoteže, koji se mogu razviti vrlo brzo kod respiracijskih problema ili se razvijati postupno kod metaboličkih poremećaja. U mnogim slučajevima tumačenje acidobaznih poremećaja može biti otežano kod mješovitih kompleksnih poremećaja (1). Prevalencija elektrolitnih poremećaja u novorođenčadi nije dovoljno poznata, kao što još nisu dovoljno definirane normalne vrijednosti elektrolita i parametara acidobaznog statusa za zdravu i bolesnu novorođenčad u odnosu na gestacijsku i postnatalnu dob (2). Bubrezi su normalno najodgovorniji za održavanje homeostaze elektrolita i acidobaznog statusa, ali specifičnosti fiziologije novorođenčadi kod koje je još uvijek niska glomerularna filtracija, nezreli tubuli te prisutan veliki izvanbubrežni gubitak tekućine, čine ih pogodnim za povećanu pojavu elektrolitnih i acidobaznih poreme-

ćaja (3). Razumijevanje osnovne bubrežne fiziologije, prometa tekućina, elektrolita i acidobaznog statusa ključno je u određivanju temeljnih uzroka i primjeni odgovarajuće korekcije i liječenja. Perinatalno razdoblje je razdoblje fundamentalne promjene: kardiorespiratorni, gastrointestinalni i ekskretorni sustav moraju se brzo prilagoditi i preuzeti nove obveze u skladu s novonastalim promjenama u organizmu, koje dijelom mogu biti i individualne (4). Vrijednosti parcijalnog tlaka kisika (pO_2) i saturacije kisikom (O_2 sat) mogu biti niže kod nedonoščadi zbog smanjene plućne funkcije, a niža razina bikarbonata kod nedonoščadi znači da imaju i manji kapacitet, nego terminska novorođenčad za puferiranje kiselinskog opterećenja. Nakon rođenja, vrijednosti pCO_2 , pH i pO_2 kreću se prema normalnom opsegu za odrasle, a najveće su promjene u prvih nekoliko minuta nakon rođenja (5). Prema tome, najvažniji faktori koje treba uzeti u obzir prilikom tumačenja nalaza elektrolitnog i acidobaznog

statusa u novorođenčeta jesu mjesto uzorkovanja, životna dob i moguća i stvarna dijagnoza.

Cilj ovog rada jest utvrditi učestalost i ozbiljnost pojedinih elektrolitnih i acidobaznih poremećaja u hospitalizirane novorođenčadi na intenzivnom tretmanu, utvrditi etiologiju i potencijalne faktore rizika.

ISPITANICI I METODE

Prospektivno su prikupljeni podaci za 100 konsekutivno zaprimljene novorođenčadi u Odjelu intenzivne terapije i njege Klinike za dječje bolesti Univerzitetsko kliničkog centra Tuzla, u razdoblju od siječnja do kraja svibnja 2017. S obzirom na gestacijsku dob formirane su dvije skupine ispitanika: novorođenčad u terminu gestacijske dobi ≥ 37 tjedana gestacije ($n=45$) i prijevremeno rođena djeca gestacijske dobi < 37 gestacijskih tjedana ($n=55$). Istraživanje je odobrio Etički komitet naše ustanove. Analizirani su anamnestički podaci, klinički podaci i podaci o laboratorijskim nalazima, dijagnostičkim i terapijskim postupcima, dužini boravka u Odjelu intenzivne terapije i njege te ishodu liječenja. Gestacijska dob je procjenjivana na osnovi Ballardove (6) i Farrove tablice (7). Kliničko stanje kod prijama procjenjivano je neonatalnim bodovnim sustavima SNAP II (*Score for Neonatal Acute Physiology*) i SNAPPE II (*Score for Neonatal Acute Physiology – Perinatal Extension*) (8). Podaci o akutnoj i kroničnoj fiziologiji i medicinskoj evaluaciji prikupljeni su za svakog pacijenta u toku prvih 24 sata nakon prijama. Od laboratorijskih parametara kod svih ispitanika analizirani su kompletna krvna slika i hematokrit, acidobazni status (ABS): pH, parcijalni tlak kisika (pO_2), parcijalni tlak ugljikova dioksida (pCO_2), bazni ekscres (BE), bikarbonati (HCO_3), saturacija kisikom (O_2sat), elektroliti u serumu (natrij, kalij, klorid, magnezij, kalcij), laktat, kreatinin, ureja, fosfat i albumini. Biokemijski parametri analizirani su iz standardnog uzorka venske, a acidobazni status iz standardnog uzorka kapilarne krvi. Analiza acidobaznih poremećaja rađena je po tradicionalnoj metodologiji (9). Svi pacijenti praćeni su do kraja tretmana i s obzirom na ishod podijeljeni su u dvije skupine: pozitivni ishod (oporavljeni) i negativni ishod (umrli). U statističkoj obradi rezultata korištene su standardne metode deskriptivne statistike (mjere centralne tendencije, mjere disperzije). Za testiranje značajnosti razlika između uzoraka korišteni su parametrijski i neparametrijski testovi signifikantnosti (hi^2 -test, t-test), kao i metoda linearne korelacije. Razlike u tretmanu i dužini intenzivnog liječenja između skupine preživjelih i skupine umrlih testirane su Mann-Whitneyevim testom.

Tablica 1.

Kliničke karakteristike analizirane novorođenčadi i poroda

	X \pm SD		Minimum	Maksimum
Porodna težina (grami)	2407,7 \pm 923,9		590,0	4450,0
Porodna dužina (centimetri)	47,3 \pm 6,6		28,0	59,0
	Medijan	Interkvartilni raspon	Minimum	Maksimum
Apgar zbroj u 1. minuti	7	5 - 8	0	9
Apgar zbroj u 5. minuti	8	7 - 9	1	9
Gestacijska dob (tjedni)	36	32-36	26	41
Postnatalna dob (dani)	1	1-3	1	14
Spol (broj)	Muški/ženski		51/49	
Karakteristike poroda	n		%	
Carski rez	42		42	
Višestruka trudnoća	23		23	
Lokacija porodišta:	61		61	
UKC Tuzla				
Lokacija porodišta:	40		40	
vanjska				

X \pm SD – Aritmetička sredina \pm Standardna devijacija

REZULTATI

Najčešća bolesna stanja u liječene novorođenčadi prikazana su u tablici 2.

Tablica 2.

Najčešća bolesna stanja u liječene novorođenčadi

Bolesti i stanja	Prematurusi		Novorođenčad u terminu		Ukupno	
	n	%	N	%	n	%
Perinatalna asfiksija	54	98,2	35	77,7	89	89
Respiratorni distres sindrom	55	100	1	2,2	57	57
Sepsa	30	54,5	20	44,4	50	50
Pneumonija	37	67,2	41	91,1	78	78
Atelektaza pluća	15	27,2	15	33,3	30	30
Pneumotoraks	4	7,2	2	4,4	6	6
Respiratorna insuficijencija	32	58,1	16	35,5	48	48
Konvulzije	17	30,9	18	40	35	35
Hipoksijsko ishemijska encefalopatija (HIE)	55	100	42	93,3	97	97
HIE teži oblik	4	7,2	13	28,8	17	17
Intrakranijalna hemoragija (HIC)	46	83,6	28	62,2	74	74
HIC teži oblik	14	25,4	4	8,9	18	18
Kongenitalne anomalije ukupno	14	25,4	17	37,7	31	31
Teži oblik anomalija	3	5,4	11	24,4	14	14

Svim ispitanicima klinički je procijenjena težina bolesti s neonatalnim bodovnim sustavima SNAP II i SNAPPE II. Vrijednost SNAP II nalaza kretala se u rasponu od 5 do 68, sa srednjom vrijednosti od 20,2 u ukupnom uzorku, a vrijednost SNAPPE II nalaza kretala se u rasponu od 5 do 86, sa srednjom vrijednosti od 34,8 u ukupnom uzorku. Ishod kod 87 (87 %) liječene novorođenčadi bio je povoljan, a 13 (13 %)

novorođenčadi imalo je smrtni ishod, od toga 11 prematurusa i 2 terminska novorođenčeta. Medijan dužine intenzivnog liječenja iznosio je 8 dana (interkvartilni raspon 5–13 dana; najmanje 2 i najviše 50 dana). Nije bilo značajne razlike u dužini liječenja u OINJT između ispitanika sa smrtnim ishodom i onih koji su preživjeli (Mann-Whitney; $Z=-1,74$; $p=0,083$).

Evaluirani su osnovni parametri acidobaznog statusa (ABS), kalkilirani parametri dobiveni tradicionalnom metodologijom acidobazne analize i vrijednosti elektrolita i metaboličkog statusa. Deskriptivni prikaz rezultata iznesen je u tablicama 3 i 4.

Tablica 3.
Elektrolitni i acidobazni parametri u analizirane novorođenčadi

	AS	SD	Minimum	Maksimum
Ph	7,29	,14	6,69	7,60
pCO ₂ (kPa)	6,32	2,38	1,50	15,40
pO ₂ (kPa)	6,05	1,88	1,60	12,60
BE	-5,93	6,08	-34,00	9,60
HCO ₃ (mmol/L)	19,98	5,03	8,60	35,30
Kalij (mmol/L)	5,26	1,09	3,50	9,20
Natrij (mmol/L)	136,41	6,58	110,00	150,00
Kalcij (mmol/L)	1,96	,26	1,40	2,53
Magnezij (mmol/L)	,87	,17	,50	1,51
Kloridi (mmol/L)	117,69	5,33	105,00	130,00
Albumini (g/L)	26,26	4,35	14,00	35,10
Fosfati (mmol/L)	1,11	,23	,70	2,00
Anionski procjep	6,94	5,17	,00	20,30
Korigirani anionski procjep	9,63	6,20	,20	26,00

AS – aritmetička sredina; SD – standardna devijacija

Tablica 4.
Biokemijski parametri u odnosu na gestacijsku dob

		AS	SD	p-vrijednost
Kalij	Prematurusi	5,39	1,26	0,17
	Novorođenčad u terminu	5,09	,78	
Natrij	Prematurusi	135,93	7,27	0,41
	Novorođenčad u terminu	137,02	5,58	
Kalcij	Prematurusi	1,89	,27	0,001
	Novorođenčad u terminu	2,05	,20	
Magnezij	Prematurusi	,87	,18	0,93
	Novorođenčad u terminu	,87	,15	
Kloridi	Prematurusi	118,77	4,89	0,02
	Novorođenčad u terminu	116,30	5,61	
Bilirubin	Prematurusi	156,54	72,81	0,68
	Novorođenčad u terminu	149,93	86,79	
Glukoza	Prematurusi	3,57	1,62	0,08
	Novorođenčad u terminu	4,12	1,42	
Ureja	Prematurusi	5,16	2,23	0,018
	Novorođenčad u terminu	6,86	4,66	
Albumini	Prematurusi	24,13	3,70	<0,001
	Novorođenčad u terminu	29,02	3,53	
Fosfati	Prematurusi	1,10	,24	0,751
	Novorođenčad u terminu	1,12	,22	

AS – aritmetička sredina; SD – standardna devijacija

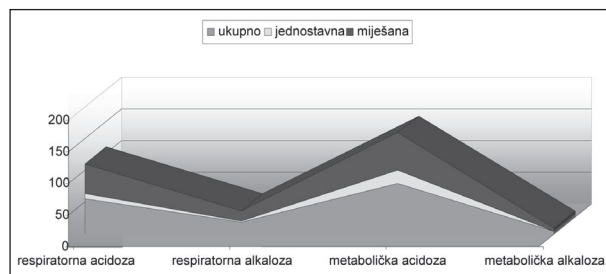
Postojala je statistički značajna razlika u dvjema ispitivanim skupinama prema gestacijskoj dobi za vrijednosti klorida, kalcija, ureje i albumina. Uz hipoalbuminemiju kod bolesne novorođenčadi u našem uzorku najčešće su zabilježene hiponatrijemija, hipokloremija i hipokalcijemija. Snižene vrijednosti albumina nađene su u 76 (76 %) bolesne novorođenčadi, a povišene vrijednosti nisu zabilježene. U 60 (60 %) bolesne novorođenčadi bile su normalne vrijednosti natrija. Hiponatrijemija je zabilježena u 38 (38 %), bolesne novorođenčadi, a hipernatrijemija u troje (3 %). Kloridi u krvi su bili u referentnim vrijednostima u 53 (53 %) bolesne novorođenčadi. Povišene kloride imalo je jedno (1 %) bolesno novorođenče, a snižene 47 (47 %). Povišene vrijednosti kalija nađene su u 8 novorođenčadi, a blago snižene u 13. Kalcij je bio snižen u 79 (79 %) bolesne novorođenčadi, a povišene vrijednosti nisu zabilježene. Magnezij je bio snižen u 12 (12 %) bolesne novorođenčadi, a povišene vrijednosti nisu zabilježene. Od nemjerljivih iona laktati su identificirani u 13 (13 %) bolesne novorođenčadi uglavnom u niskim koncentracijama, dok je hiperlaktemiju (koncentraciju iznad 2 mmol/L) imalo 7 bolesne novorođenčadi.

Tablica 5.
Parametri acidobaznog statusa u odnosu na gestacijsku dob

		AS	SD	p-vrijednost
pH	Prematurusi	7,27	0,16	0,03
	Novorođenčad u terminu	7,33	0,09	
pCO ₂	Prematurusi	6,56	2,79	0,25
	Novorođenčad u terminu	6,01	1,69	
pO ₂	Prematurusi	6,08	1,64	0,07
	Novorođenčad u terminu	6,01	2,17	
BE	Prematurusi	-7,14	6,54	0,02
	Novorođenčad u terminu	-4,37	5,07	
HCO ₃	Prematurusi	19,26	5,15	0,10
	Novorođenčad u terminu	20,90	4,76	

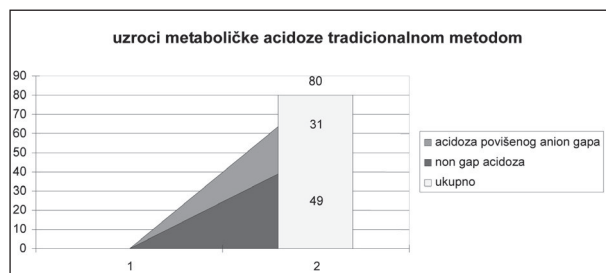
AS – aritmetička sredina; SD – standardna devijacija

Razlike između dviju skupina bile su statistički značajne za vrijednosti pH i baznog ekscesa (BE). Najčešći acidobazni poremećaj bila je metabolička acidoza identificirana u 80 (80 %) ispitanika, potom respiratorna acidoza koja je nađena u 55 (55 %) ispitanika. Respiratorna alkaloza nađena je u 18 (18 %) ispitanika, a metabolička u 4 (4 %) ispitanika. Kod 31 (31 %) ispitanika nađeni su jednostavni acidobazni poremećaji, a kod 63 (63 %) miješani acidobazni poremećaji. Najčešće su udružene bile metabolička i respiratorna acidoza kod 42 (42 %) bolesne novorođenčadi. Kod 17 (17 %) bolesne novorođenčadi metabolička acidoza bila je udružena s respiratornom alkalozom, a kod 4 (4 %) bile su udružene respiratorna acidoza s metaboličkom alkalozom (sl. 1).



Sl. 1. Zastupljenost miješanih acidobaznih poremećaja

U analizi uzroka metaboličke acidoze kao najčešćeg acidobaznog poremećaja u bolesne novorođenčadi, domet tradicionalne metodologije je identificirati metaboličku acidozu s povišenim ili s normalnim vrijednostima anionskog procjepa (AG, engl. *anion gap*). Od 80 identificiranih slučajeva metaboličke acidoze, kod 16 (20 %) ispitanika nađena je povišena vrijednost anionskog procjepa, dok je kod 64 (80 %) ispitanika identificirana metabolička acidoza s normalnom vrijednošću anionskog procjepa. Kada se uzme u obzir vrijednost anionskog procjepa korigirana za vrijednost albumina, povećava se udio identificirane metaboličke acidoze s povišenim vrijednostima korigiranog anionskog procjepa (AGcor) na 31 (38,8 %) (sl. 2).



Sl.2. Metaboličke acidoze u odnosu na vrijednost anionskog procjepa

Korelirani su stupanj težine acidobaznih poremećaja i težina bolesti izražene nalazima SNAP II i SNAPPE II (tablica 6).

Tablica 6.

Korelacija acidobaznih poremećaja sa stupnjem težine bolesti

		SNAP II	SNAPPE II
Respiratorna acidoza	Koeficijent korelacije	0,288	0,275
	p-vrijednost	0,004	0,005
Respiratorna alkalozna	Koeficijent korelacije	0,081	0,113
	p-vrijednost	0,422	0,262
Metabolička acidoza	Koeficijent korelacije	0,257	0,329
	p-vrijednost	0,010	0,001
Metabolička alkalozna	Koeficijent korelacije	0,060	0,061
	p-vrijednost	0,549	0,542
SNAP II (engl. <i>Score for Neonatal Acute Physiology</i>); SNAPPE II (engl. <i>Score for Neonatal Acute Physiology – Perinatal Extension</i>)			

S težinom bolesti statistički značajno su korelirali acidotični poremećaji, i to metabolička acidoza bolje nego respiratorna acidoza, dok alkalozna nije korelirala s težinom bolesti.

RASPRAVA

Točno tumačenje elektrolitnog i acidobaznog statusa i plinskih analiza krvi jest paradigma kliničke vještine u neonatalnom intenzivnom liječenju. Ovo tumačenje treba se temeljiti na ispravnom razumijevanju acidobazne i elektrolitne fiziologije. Acidobazni balans je odraz složenih procesa koji održavaju stabilnost izvanstaničnog pH za optimalnu staničnu funkciju. Održavanje ravnoteže između proizvodnje i neutralizacije kiselina u tkivu je veliki izazov za novorođenče koje ima znatno višu stopu proizvodnje kiselina nego odrasli. Poremećaji acidobazne ravnoteže u novorođenčeta mogu nastati brzo kod problema s disanjem ili se razvijati tokom vremena kod metaboličke neravnoteže. U mnogim slučajevima tumačenje acidobaznih poremećaja može biti komplicirano kod poremećaja miješanog podrijetla (3).

Tekućina, elektroliti i acidobazna ravnoteža bitne su komponente u tretmanu novorođenčadi s visokim rizikom. Ovo se posebno odnosi na novorođenčad niske porođajne mase. Prematurusi obično zahtijevaju parenteralnu prehranu i tekućinu čija količina i sastav može biti vrlo promjenjiva. Oni također imaju važna razvojna ograničenja u bubrežnim homeostatskim mehanizmima. Konačno, nezrelost ih čini posebno osjetljivima i podložnima na morbiditet i mortalitet, koji u značajnoj mjeri može biti povezan s tekućinom, elektrolitima i acidobaznom neravnotežom (4).

U našem istraživanju, srednje vrijednosti parametara acidobaznog statusa kod ispitanika u ukupnom uzorku ukazivale su u prilog miješane, respiratorne i metaboličke acidoze. Postojala je minimalna razlika u srednjim vrijednostima pojedinih parametara acidobaznog statusa kod novorođenčadi u odnosu na gestacijsku dob, statistički značajne bile su razlike u pH i baznom ekscesu, a najčešći poremećaj bila je metabolička acidoza. Prema literaturi, čista respiratorna acidemija, definirana s pH <7,20 u prisutnosti povišenog pCO₂ i normalnog baznog ekscesa, općenito nije povezana s novorođenačkim morbiditetom kod djece rođene u terminu. Rizik za komplikacije povećava se u novorođenčadi s acidobaznim statusom, koji odražava metaboličku acidozu. Studije potvrđuju da su za novorođenčad pH <7,0 i arterijsko-venska razlika u pCO₂ >25 mm Hg, osjetljiv i specifičan parametar za utvrđivanje asfiktične novorođenčadi, koja će najvjerojatnije razviti konvulzije, hipoksično-ishemičnu encefalopatiju i druge abnormalnosti u neonatalnom razdoblju (5). Očigledno, to je po-

vezano s aktivacijom anaerobne glikolize, hemodinamskim poremećajima, hipoksijom, renalnim tubularnim lezijama, endotoksemijom, citolizom i hemolizom. Dugotrajna metabolička acidoza u hipoenergetskom miljeu povezuje se s nižim alkalnim rezervama kod terminske novorođenčadi, odražavajući insuficijentan status djece u ovoj skupini. Kao što je poznato, dugotrajnu metaboličku acidozu karakteriziraju negativni učinci na koje je potrebno obratiti pozornost (10). Velika zastupljenost metaboličkih poremećaja u našem istraživanju može se donekle objasniti specifičnostima fiziologije ove populacije, malim rezervama bikarbonata, ali i bolesnim stanjima identificiranim u podlozi. Stupanj metaboličke acidoze korelirao je s težinom bolesti pokazujući srednje nisku do visoku korelaciju. Stupanj respiratorne acidoze je također imao srednje nisku korelaciju, dok stupanj metaboličke i respiratorne alkaloze prema klasičnoj metodi nisu imali signifikantnu korelaciju s težinom bolesti. Prema literaturi, zabilježene komplikacije u novorođenčadi ne povećavaju se nakon respiratorne acidoze, a nakon metaboličke acidoze povećavaju se i po učestalosti i po težini u skladu s povećanjem težine i trajanja metaboličke acidoze (11). Sklonost hipoalbuminemiji može značajno utjecati na identifikaciju acidobaznih poremećaja. Ulogu proteina plazme, posebno albumina, u acidobaznoj ravnoteži može ostati zanemarena u tradicionalnim pristupima. Postoje kontroverze u vezi s korisnošću anionskog procjepa i klasifikacije metaboličkih acidobaznih poremećaja. Nekoliko studija podržava primjedbu da značajan broj abnormalnih nalaza anionskog procjepa ostaje neprepoznatljiv, bez korekcije za vrijednost albumina (12).

Normalne vrijednosti pojedinih biokemijskih parametara u novorođenčadi, rođene u terminu ili nedonoščadi, zdrave ili bolesne, još uvijek su tema za rasprave. Hiponatrijemija se definira kao serumski natrij manji od 130 mmol/L, a može biti prouzročena jednim od tri opća mehanizma: nemogućnost lučenja vodenog opterećenja, prekomjerni gubitak natrija ili neadekvatan unos natrija. Najčešće bolesna novorođenčad nisu u stanju izlučiti vodeno opterećenje zbog smanjenog efektivnog arterijskog volumena krvi koji sprječava supresiju izlučivanja ADH. Hiponatrijemija može nastati i zbog smanjenog dotoka tekućine u distalne segmente nefrona, a dva najčešća uzroka smanjenog dotoka su smanjena glomerularna filtracija zbog akutnog zatajenja bubrega i povećana reapsorpcija tekućine i natrija u proksimalnim tubulima zbog hipovolemije. Poremećaji u kotransportu natrijeva klorida u kortikalnim i medularnim uzlaznim segmentima Henleove petlje, koji je ključan u stvaranju osmotskog gradijenta za distalnu reapsorpciju, također ograničavaju dilucijski kapacitet nefrona (13).

Postoji nekoliko studija o bilansu vode i elektrolitnim abnormalnostima u novorođenčadi, prematurusa i novorođenčadi niske porođajne mase. Incidencija

hipernatrijemije ($\text{Na} > 150 \text{ mmol/L}$) i hiponatrijemije ($\text{Na} < 130 \text{ mmol/L}$) bila je 8,0 i 33,3 %. Incidencija hiperkalemije bila je 37,0 %, a 14,8 % u djece s intrauterinim zastojem rasta. Međutim, hiperkalemija uglavnom nije zahtijevala liječenje. Učestalost kasne metaboličke acidoze bila je 84,6 kod djece bez i 37,5 % u djece s intrauterinim zastojem rasta (14). Razlike u bilansu vode i elektrolitnim abnormalnostima treba uzeti u obzir u tretmanu.

U jedinici intenzivnog liječenja acidoza je češći problem nego alkaloz, a u kritično bolesnih najčešći izvori metaboličke acidoze su poremećaji homeostaze klorida, laktata i drugih aniona. Utjecaj administracije klorida na razvoj metaboličke acidoze poznat je već mnogo godina (15), jer kada se daju velike količine infuzijske otopine NaCl, veći učinak će imati na cjelokupni klorid u organizmu nego na cjelokupni natrij. U naših ispitanika zabilježen je samo jedan slučaj hiperkloremijske metaboličke acidoze (1 %). Postoje i drugi važni uzroci hiperkloremije i ovaj oblik metaboličke acidoze je uobičajen kod kritično bolesnih, osobito u sepsi. Osim klorida, nekoliko drugih jakih iona može biti prisutno u krvi kod kritično bolesnih pacijenata. Laktat je možda od njih najvažniji, ali ketoni, sulfati, i neki lijekovi i otrovne supstancije važni su u odgovarajućim kliničkim stanjima (16).

Hiperlaktēmija je treći uzrok metaboličke acidoze u naših ispitanika. S obzirom na velik broj bolesnika sa sepsom, to ne začuđuje. Osim povezanosti s nekim lijekovima (npr. adrenalinom) i toksinima, postoje neka druga stanja u kojima je moguća laktična acidoza ili hiperlaktatemija. U akutnoj ozljedi pluća razina laktata može biti visoka čak i u odsutnosti šoka ili sepse. Ledirana pluća važan su izvor laktata. Ovaj fenomen karakterističan za adultni respiratorni distres ne događa se u bolesnika s drugim ozbiljnim bolestima pluća. Ipak, dokazano je da su pluća izvor proizvodnje laktata u bolesnika na mehaničkoj ventilaciji nakon kardio-pulmonalnog premoštavanja. Potencijalni mehanizmi proizvodnje laktata u ozlijeđenim plućima uključuju ne samo anaerobni metabolizam u hipoksičnim zonama, već i izravne učinke citokina na plućne stanice i stres-inducirano povećanje glikolize i sinteze laktata od strane parenhimskih i neparenhimskih stanica, kao što su endotelne stanice, makrofagi i neutrofili (17).

Važnost hiperlaktēmije kao prediktora šoka i njenog prognostičkog značenja su poznate. Pokazalo se da normalni anionski procjep ne isključuje prisutnost hiperlaktēmije. Iako AGcor povećava osjetljivost za otkrivanje hiperlaktēmije, nema značajne specifičnosti. Stoga određivanje AGcor nije dobra zamjena za izravno mjerenje laktata kod bolesnika s metaboličkom acidozom na intenzivnom tretmanu.

Rezultate koji se donekle razlikuju od naših izvještava-ju Lekhwani i sur. (18). U njihovoj studiji metabolička acidoza je nađena u 68 % bolesne novorođenčadi. Hipertatemetemija je pronađena u 97 %, laktična acidoza u 35 %, a hiperkloremija je bila prisutna u 26,5 % bolesne novorođenčadi s metaboličkom acidozom. Povećana koncentracija albumina nije nađena. Smanjenje pH zabilježeno je u 61,8 % takvih slučajeva (18). Incidenciju metaboličke acidoze u bolesne novorođenčadi na intenzivnom tretmanu teško je pronaći u literaturi. Još je teže naći čvrste epidemiološke podatke o različitim vrstama metaboličke acidoze. Glavna prepreka su različite definicije koje se koriste za opisivanje pojedinih vrsta acidobaznih poremećaja. Elektrolitni status naših ispitanika ide u prilog zastupljenosti velikog broja prikrivenih acidobaznih poremećaja, odnosno kompleksnih i miješanih. Klinička i laboratorijska evaluacija mora se sastojati od detaljne anamneze, uključujući i informacije o prethodnim terapijskim intervencijama i lijekovima, detaljne procjene bilansa tekućine, elektrolita i acidobaznog statusa te procjenu osmolarnosti plazme i urina. Vrlo važno je procijeniti omjer rizika od samog poremećaja, ali i tretmana. Dugotrajni i kronični poremećaji općenito se moraju postupno korigirati tijekom duljeg razdoblja, dok u akutnim poremećajima promptna i brza korekcija daje bolje rezultate.

ZAKLJUČCI

Elektrolitni i acidobazni poremećaji su česti kod novorođenčadi. Prema tradicionalnoj metodi acidobazne analize najčešći poremećaji bile su metabolička acidoza (79,2 %) i respiratorna acidoza (54,5 %). Kod trećine liječene novorođenčadi nađeni su jednostavni acidobazni poremećaji, a u dvije trećine identificirani su miješani acidobazni poremećaji. Etiološki gledano, kod jedne petine ispitanika radilo se o metaboličkoj acidozi povišenog anionskog procjepa, odnosno kod jedne trećine nakon što je vrijednost anionskog procjepa korigirana za vrijednost albumina. Posebno treba istaći visoku zastupljenost hipoalbuminemije, koja je nađena kod tri četvrtine bolesne novorođenčadi. Od elektrolitnih poremećaja najčešće su nađeni hiponatrijemija, hipokloremija, hipokalcijemija i hipomagnezijemija. Od nemjerljivih iona laktati su identificirani kod nešto više od desetine bolesne novorođenčadi uglavnom u niskim koncentracijama. U zaključku, istraživanje pokazuje da je više uzročnih mehanizama prisutno kod novorođenčadi s metaboličkom acidozom na intenzivnom tretmanu. Ovi mehanizmi mogu se odrediti mjerenjem varijabli acidobazne analize, ali i elektrolitnog statusa. Dobro razumijevanje patofiziologije ovih potencijalnih abnormalnosti omogućuje kliničaru prepoznati poremećaje, bolje ih procijeniti

i izabrati bolju opciju u korekciji. Rano otkrivanje uz pažljiv klinički nadzor i razumnu kontrolu nalaza te brza korekcija mogu pomoći u poboljšanju ishoda.

L I T E R A T U R A

1. Almeida HI, Mascarenhas MI, Loureiro HC i sur.. The effect of NaCl 0.9% and NaCl 0.45% on sodium, chloride, and acid-base balance in a PICU population. *J Pediatr* (Rio J) 2015; 91(5): 499-505.
2. Bockenbauer D, Zieg J. Electrolyte disorders. *Clin Perinatol* 2014; 41(3): 575-90.
3. De Curtis M, Rigo J. Nutrition and kidney in preterm infant. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25 Suppl 1: 55-9.
4. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, 10th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2014.
5. Sabol BA, Caughey AB. Acidemia in neonates with a 5-minute Apgar score of 7 or greater - What are the outcomes? *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215(4): 486.e1-6.
6. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119: 417-23.
7. Farr V, Kerridge DF, Mitchell RG. The value of some external characteristics in the assessment of gestational age at birth. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1998; 8: 657-60.
8. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr* 2001; 138 (1): 92-100.
9. Sulemanji M, Vakili K. Neonatal renal physiology. *Semin Pediatr Surg* 2013; 22(4): 195-8.
10. Bourchier D, Weston PJ. Metabolic acidosis in the first 14 days of life in infants of gestation less than 26 weeks. *Eur J Pediatr* 2015; 174(1): 49-54.
11. Smolarova S, Kocvarova L, Matasova K, Zibolen M, Callovskova A. Impact of updated European Consensus Guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome on clinical outcome of preterm infants. *Adv Exp Med Biol* 2015; 835: 61-6.
12. Torer B, Hanta D, Yapakci E i sur. Association of Serum Albumin Level and Mortality in Premature Infants. *J Clin Lab Anal* 2016; 30(6): 867-72.
13. Kurt A, Ecevit A, Ozkiras S, Ince DA, Akcan AB, Tarcan A. The use of chloride-sodium ratio in the evaluation of metabolic acidosis in critically ill neonates. *Eur J Pediatr* 2012; 171(6): 963-9.
14. Verd S, Garcia MJ. Acid-base equilibrium in premature infants: don't forget feeding type. *Eur J Pediatr* 2015; 174(1): 55.
15. Bourchier D, Weston PJ. Metabolic acidosis in the first 14 days of life in infants of gestation less than 26 weeks. *Eur J Pediatr* 2015; 174(1): 49-54.

16. Boniatti MM, Cardoso PRC, Castilho RK, Vieira SRR. Acid-base disorders evaluation in critically ill patients: we can improve our diagnostic ability. *Intensive Care Med* 2009; 35: 1377-82.

17. Moviat M, Terpstra AM, Ruitenbeek W, Kluijtmans LA, Pickkers P, van der Hoeven JG. Contribution of various meta-

bolites to the "unmeasured" anions in critically ill patients with metabolic acidosis. *Crit Care Med* 2008; 36(3): 752-8.

18. Lekhwani S, Shanker V, Gathwala G, Vaswani ND. Acid-base disorders in critically ill neonates. *Indian J Crit Care Med* 2010; 14: 65-9.

SUMMARY

ELECTROLYTE AND ACID-BASE DISTURBANCES IN CRITICALLY ILL NEONATES

D. HADŽIĆ, N. MLADINA, DŽ. SOFTIĆ and D. SOFTIĆ

Tuzla University Clinical Center, Clinical Department of Pediatrics, Tuzla, Bosnia and Herzegovina

The prevalence of electrolyte and acid-base disturbances in neonates are not sufficiently known. In addition, normal electrolyte and acid-base status parameters in healthy and ill-affected neonates according to gestational and postnatal age have not yet been properly defined. The aim of the study was to determine the prevalence of electrolyte and acid-base disorders in critically ill neonates. We analyzed prospectively collected history, clinical and laboratory data, including electrolyte and acid-base parameters, on 100 consecutive neonates admitted to Department of Intensive Care, Clinical Department of Pediatrics, Tuzla University Clinical Center, from January 2017 to May 2017. On statistical analysis, standard methods of descriptive statistics were employed. The most common disorder was metabolic acidosis (80%), followed by respiratory acidosis, found in 55 (55%) patients, while alkalosis was less common: 18 and 4 critically ill newborns with respiratory and metabolic acidosis, respectively. Mixed acid-base disorders were recorded in 63 (63%) patients. Elevated anion gap was found in 16 (16%) and elevated corrected anion gap in 30 (30%) patients. The grade of metabolic and respiratory acidosis correlated with the disease severity. Statistically significant differences according to gestational age were found for pH, base excess, sodium, chloride, calcium, urea and albumin. In addition to hypoalbuminemia, hyponatremia, hypochloremia and hypocalcemia were mostly reported. Fluid, electrolyte and acid-base balance are essential components in the treatment of neonates at a high risk. It is particularly important in low birth weight neonates. Premature infants usually require parenteral nutrition and fluid, the quantity and composition of which may greatly vary. They also have important developmental restrictions in renal homeostatic mechanisms. Finally, prematurity makes them particularly vulnerable and susceptible to morbidity and mortality, which can be significantly associated with fluid, electrolyte and acid-base imbalance. In conclusion, over-representation of metabolic disorders in our study may in part be explained by the specific physiology of this population, with the disease process itself or therapy related complications as additional risk factors. Careful clinical monitoring and rapid correction can help improve the outcomes.

Key words: neonate, electrolyte and acid-base disturbances, risk factors